Bern 1970

ETUDE DE L'ACTION DE L'HORMONE LIPOTROPIQUE BETA (β-LPH) DE MOUTON SUR L'UTILISATION DU GLUCOSE PAR LE TISSU ADIPEUX DU RAT IN VITRO

Pierre BIELMANN . .

INSTITUT DE RECHERCHES
CLINIQUES DE MONTREAL

JUIN 1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Ce travail

a été effectué dans le laboratoire de Nutrition

de l'Institut de Recherches Cliniques de Montréal

Canada

Directeur: Antoine GATTEREAU, M.D., F.R.C.P.(C), M.Sc;

pour l'obtention du Doctorat

à

la Faculté de Médecine de l'Université de Berne

Suisse

présenté par

Pierre BIELMANN, fellow en recherches cliniques,

Institut de Recherches Cliniques de Montréal

110 Ave. des Pins, Ouest,

Montréal 130, P.Q.,

Canada

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547627_0042

ETUDE DE L'ACTION DE L'HORMONE LIPOTROPIQUE BETA (β-LPH) DE MOUTON SUR L'UTILISATION DU GLUCOSE PAR LE TISSU ADIPEUX DU RAT IN VITRO

I INTRODUCTION

La lipogénèse et la lipolyse sont deux processus coexistant dans le tissu adipeux, qui constituent un mécanisme homéostatique en vue de préserver la "balance lipidique". La perturbation de ce mécanisme semble liée à certaines formes d'obésité. Etant donné l'importance de l'équilibre dynamique entre ces deux phénomènes, il était nécessaire d'évaluer le rôle d'un nouvel agent lipolytique hypophysaire (β-LPH) dans le mécanisme lipidique. Le but de cette étude consiste à étudier le métabolisme "in vitro" du tissu adipeux particulièrement en ce qui concerne la corrélation entre la lipolyse et la lipogénèse. Il est bien reconnu aujourd'hui que la synthèse de même que la libération des acides gras libres (AGL) s'effectuent de façon simultanée dans le tissu adipeux. Il était alors logique de penser que toute substance lipolytique (ou adipokinétique) pourrait avoir un effet direct ou indirect sur l'utilisation du glucose et/ou sur la synthèse des acides gras libres (AGL). Cet aspect particulier a d'ail-

leurs été soulevé par plusieurs auteurs (1-10) et fut déjà l'objet d'investigations. Cependant, la difficulté majeure inhérente à l'étude de l'activité biologique de toute hormone réside dans le fait que ces substances dites adipokinétiques sont ubiquitaires et causent par voie de conséquence une contamination presque constante.

La β-lipotropine est un agent lipolytique différent des autres hormones hypophysaires connues (ACTH, MSH, TSH et GH), isolée, purifiée et caractérisée par Li, Barnafi, Chrétien et Chung (11) en 1965. Lohmar et Li (12) ainsi que Chrétien et al. (18) ont rapporté quelques propriétés biologiques de cette hormone lipotropique purifiée, propriétés basées principalement sur son activité lipolytique. Ce travail a pour but d'étudier l'effet de la β-LPH de mouton très purifiée sur l'utilisation "in vitro" du glucose-U-^{14}C par le tissu épididymaire du rat.

II MATERIEL ET METHODES

A) ANIMAUX

Le tissu adipeux épididymaire provient de rats albinos (Souche "Sprague-Dawley") pesant entre 170 et 220 g. Les rats sont nourris ad libitum au "Purina Chow" puis gardés à jeûn, avec libre accès à l'eau, pendant 16 heures avant leur sacrifice.

B) PRODUITS CHIMIQUES

Le glucose-U-^{14}C est obtenu de la compagnie New England Nuclear Corporation, Boston, Massachusetts et du Radiochemical Centre Amersham/Searle, Toronto, Ontario. Leur pureté chromatographique est de 99%, ou plus. L'insuline employée est l'insuline de porc, contenant moins de 0.005% de glucagon, fournie généreusement par le Dr. J.M. McGuire des laboratoires Lilly, Indianapolis, Indiana. La purification de la β-lipotropine de mouton (β-LPH) fut effectuée dans le laboratoire du Dr. M. Chrétien, chef du laboratoire des hormones hypophysaires de l'Institut de Recherches Cliniques de Montréal, par une modification de la méthode de Li et al. (11). Le degré de pureté a été vérifié par analyse des acides aminés et détermination N-terminale des acides aminés.

C) TECHNIQUE D'INCUBATION

Après un jeûne de 16 heures, les rats sont décapités sans anesthésie préalable. Les extrémités de chaque tissu épididymaire sont délicatement élevées jusqu'à ce que les vaisseaux principaux de l'épididyme soient visibles; le prélèvement s'effectue par une section unique juste en-dessous des vaisseaux. Chaque tissu est ensuite immédiatement pesé sur une balance Mettler H et transferré dans le flacon d'incubation correspondant. La technique de prélèvement ne dépasse pas cinq minutes pour chaque animal. Le poids de chaque tissu épididymaire varie entre 200 et 600 mg. Dans toutes les expériences, le tissu graisseux contralatéral sert de contrôle à l'autre pour un même rat.

Les tissus sont incubés dans des flacons de 25 ml, contenant 2 ml de tampon Krebs-Ringer-Bicarbonate (KRB pH 7.4); 1 mg/ml de gélatine USP (J.T. Baker Chemical Co., Lot No. 31-392); 20 mMoles par litre de D-glucose auquel on ajoute 0.25 μC/ml de glucose-U-^{14}C. La pénicilline et la streptomycine sont toujours présentes dans le milieu à la concentration de 4 mg/100 ml chacune. Lorsque l'insuline est ajoutée au milieu, sa concentration s'élève à 50 μU/ml. Le milieu est ensuite équilibré sous atmosphère d'O_2 et de CO_2 (95:5), pendant cinq minutes, puis gardé fermé tout au long de la période d'incubation.

La β-LPH de mouton, ajoutée juste avant le début de l'incu-

bation, est présente selon le modèle expérimental à trois concentrations différentes: 0.1, 1.0 et 100 µg par 50 mg de tissu frais. Milieu et tissu sont alors incubés pendant deux heures dans un agitateur Dubnoff à la fréquence de 50 cycles par minute.

D) ANALYSES

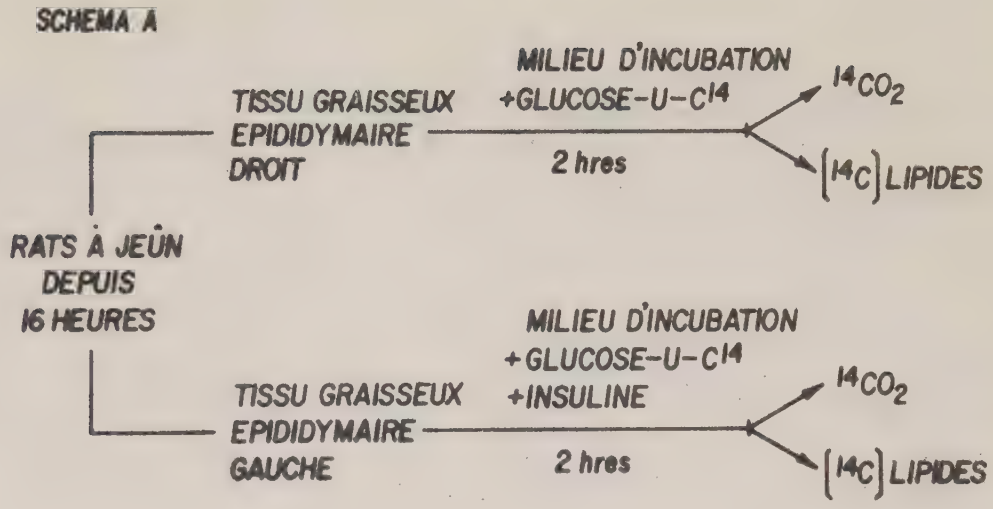
Le $^{14}CO_2$, libéré du milieu par l'addition de 10 N H_2SO_4, est collecté dans 0.4 ml d'Hydroxyde d'Hyamine (Packard Instrument Co. Inc., La Grange, Ill. U.S.A.) que l'on injecte dans un cupule en plastique suspendu dans le flacon. On rince le tissu adipeux à l'eau distillée puis on procède à son extraction en le plaçant pendant 24 heures dans 20 ml de Chloroforme-Méthanol (2:1 v/v). Les lipides totaux solubles dans l'éther sont alors extraits selon la méthode modifiée de Folch (13) et l'incorporation des atomes de carbone à ces lipides est ainsi mesurée.

Tous les résultats sont exprimés en µAt. de carbone oxydés en CO_2 ou incorporés aux lipides par 100 mg de tissu sec.

Tous les échantillons radioactifs sont comptés dans un spectromètre Packard Tri-Carb® à scintillation liquide.

Les schémas expérimentaux suivis (A, B, C) sont présentés sur la Figure 1 (Page 6, 7 et 8).

Figure 1*



SCHEMA A:

20 rats

Tissu graisseux épididymaire droit: Contrôle

Tissu graisseux épididymaire gauche: Expérimental

2 heures d'incubation à 37°C.

* Dans tous les cas: $^{14}CO_2$= Détermination de l'incorporation du substrat carboné en CO_2

(^{14}C) Lipides= Détermination du substrat carboné incorporé aux lipides

SCHEMA B

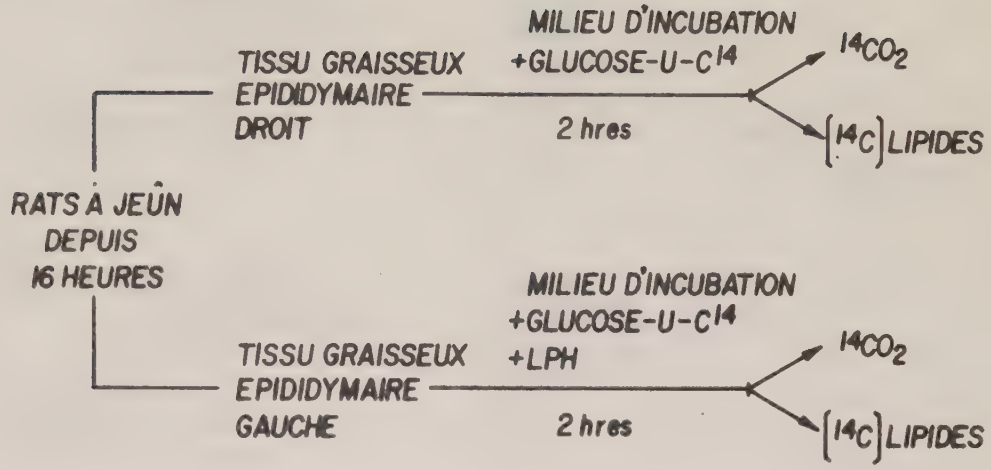
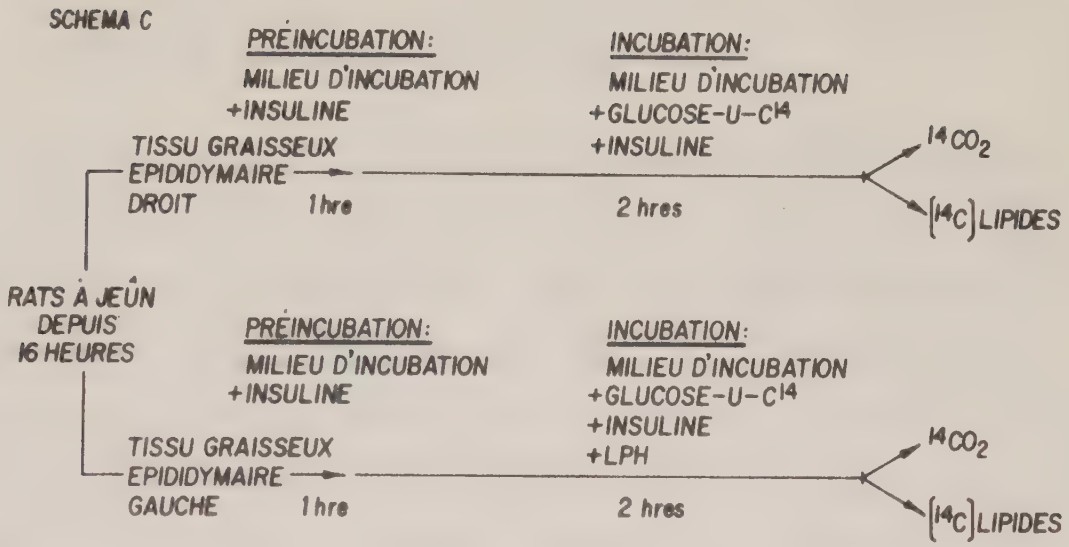

RATS À JEÛN
DEPUIS
16 HEURES
TISSU GRAISSEUX
EPIDIDYMAIRE
DROIT
MILIEU D'INCUBATION
+GLUCOSE-U-C14
2 hres
14CO2
[14C] LIPIDES
TISSU GRAISSEUX
EPIDIDYMAIRE
GAUCHE
MILIEU D'INCUBATION
+GLUCOSE-U-C14
+LPH
2 hres
14CO2
[14C] LIPIDES

Fig. 1* (Suite)



SCHEMA C:

20 rats pour chaque concentration de β-LPH

Identique à A et B plus 1 heure de préincubation

* Dans tous les cas: $^{14}CO_2$= Détermination de l'incorporation du substrat carboné en CO_2

(^{14}C) Lipides= Détermination du substrat carboné incorporé aux lipides

III RESULTATS

A) COMPARAISON DES EFFETS DE LA β-LPH DE MOUTON A CEUX DE L'INSULINE DE PORC SUR LE METABOLISME IN VITRO DU GLUCOSE-U-^{14}C PAR LE TISSU ADIPEUX DU RAT.

Les figures 2 et 3 illustrent les résultats des expériences faites "in vitro" (Schéma A et B) sur l'utilisation du glucose-U-^{14}C par le tissu épididymaire du rat. Le tissu adipeux est incubé en présence d'insuline, ou de β-LPH. Il a déjà été clairement démontré par plusieurs investigateurs (1, 14-16) que le principal effet de l'insuline est de stimuler la synthèse des acides gras à partir du glucose ainsi que son oxydation en CO_2. Lorsque la β-LPH de mouton est présente dans le milieu, seule, à la concentration de 1.0 µg par 50 mg de tissu frais, l'oxydation du glucose en CO_2 par le tissu adipeux est également augmentée. Cette augmentation de l'utilisation du glucose s'accompagne en même temps d'une élévation du taux d'incorporation des atomes de carbone du glucose en lipides. Des expériences ont été faites dans ce laboratoire (17) pour étudier l'effet d'une concentration relativement faible de β-LPH, soit 0.1 µg par 50 mg de tissu frais, ajoutée seule (en l'absence d'insuline) au milieu d'incubation. Il a été alors observé qu'à cette concentration, l'effet de la β-LPH de mouton sur l'utilisation du glucose n'était pas significatif. De plus, lorsque la con-

Figure 2

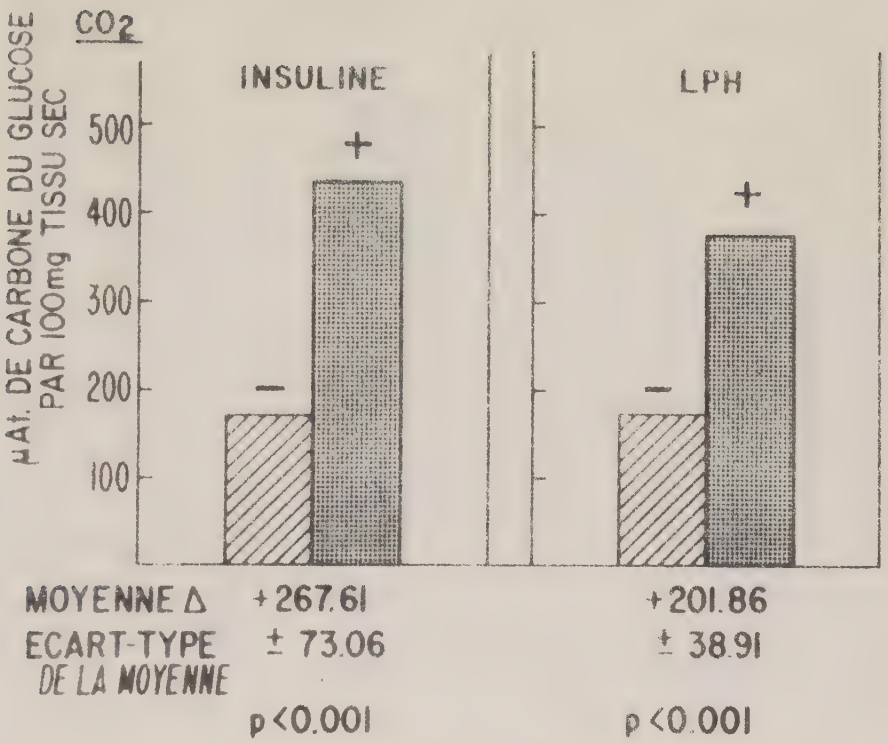


Fig. 2 Oxydation de l'atome de carbone du glucose en CO_2*

centration de l'hormone est élevée de 1.0 à 100 µg par 50 mg de tissu frais, il est impossible de mettre en évidence une différence significative sur l'utilisation du glucose.

Figure 3

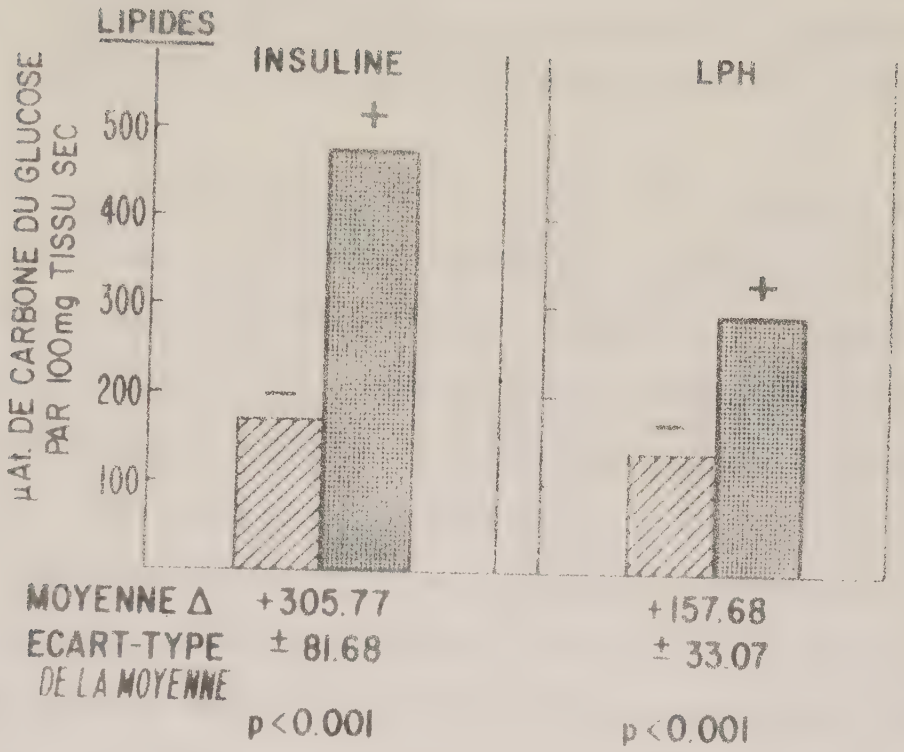


Fig. 3 Incorporation de l'atome de carbone du glucose aux lipides*

(* Toutes les valeurs sont exprimées en µAtomes de carbone provenant du glucose par 100 mg de poids sec. Deux heures d'incubation dans un tampon de Krebs-Ringer bicarbonate contenant 20 mMoles de glucose par litre. Lorsque l'insuline est présente, sa concentration est de 50 µUnités par ml. La concentration de β-LPH, lorsqu'elle est présente, est de 1.0 µg par 50 mg de tissu frais. Toutes les expériences sont couplées. Les barres hachurées indiquent les contrôles. Les barres en pointillé montrent les valeurs pour lesquelles l'hormone est ajoutée "in vitro" au tissu adipeux.

B) EFFETS COMBINES DE L'INSULINE DE PORC ET DE DIFFERENTES CONCENTRATIONS DE β-LPH DE MOUTON SUR LE METABOLISME DU GLUCOSE-U-^{14}C IN VITRO PAR LE TISSU ADIPEUX DU RAT.

Comme le démontrent les figures 4 et 5, la présence simultanée d'insuline et de β-LPH entraîne une augmentation de l'utilisation du glucose-U-^{14}C en CO_2 et en lipides par opposition à l'insuline seule. Tel que déjà observé précédemment, ici encore, cet effet stimulant de la β-LPH n'est obtenu qu'à des concentrations de 1.0 et 100 µg par 50 mg de tissu frais. En effet, lorsque la concentration du β-LPH est réduite à 0.1 µg, il n'existe aucune différence significative de l'utilisation du glucose par le tissu adipeux incubé en présence d'insuline seule ou d'insuline plus LPH. Ainsi, il est possible de conclure que dans les conditions expérimentales de cette investigation, la dose de 1.0 µg de β-LPH est satisfaisante pour mettre en évidence un effet combiné de l'insuline et de la β-LPH sur l'utilisation du glucose par le tissu adipeux du rat.

Figure 4

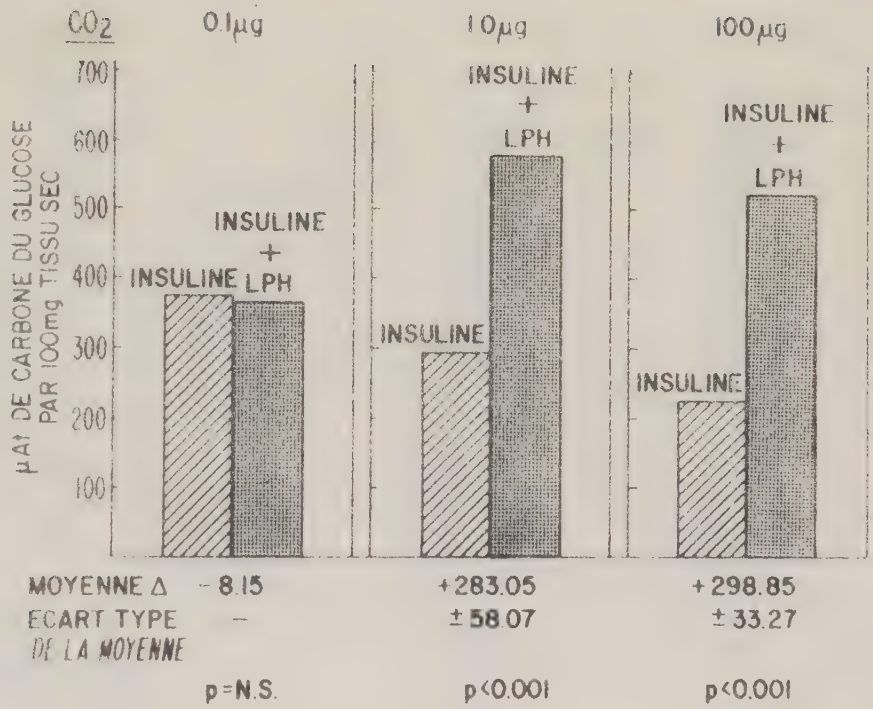


Fig. 4 Oxydation de l'atome de carbone du glucose en CO_2*

Figure 5

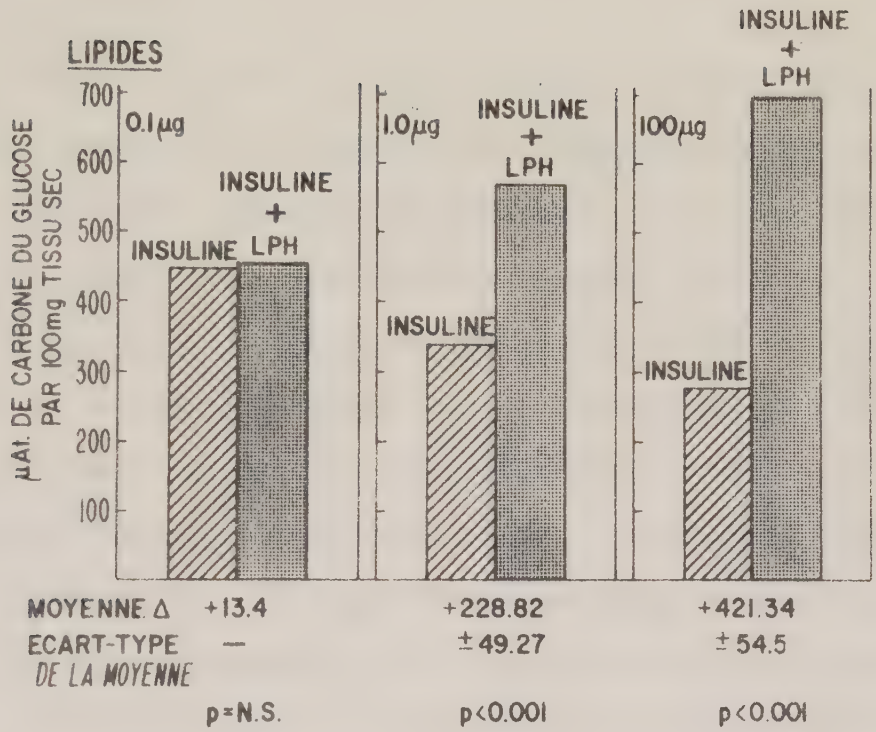


Fig. 5 Incorporation de l'atome de carbone du glucose aux lipides*

* Toutes les valeurs sont exprimées en µAtomes de carbone provenant du glucose par 100 mg de poids sec. Deux heures d'incubation dans un tampon de Krebs-Ringer bicarbonate contenant 20 mMoles de glucose par litre. Lorsque l'insuline est présente, sa concentration est de 50 µUnités par ml. Les concentrations de β-LPH, lorsqu'elle est présente, sont de 0.1, 1.0 et 100 µg par 50 mg de tissu frais. Toutes les expériences sont couplées. Les barres hachurées indiquent les contrôles. Les barres en pointillé montrent les valeurs pour lesquelles les hormones sont ajoutées "in vitro" au tissu adipeux.

DISCUSSION

Lohmar et Li (12) ont démontré que la β-LPH de mouton possède au moins deux propriétés biologiques bien définies: d'une part, elle stimule l'activité des mélanocytes, d'autre part, elle active les processus de lipolyse "in vitro". Chrétien et al. (18) ont récemment démontré un effet lipolytique semblable "in vivo". Cependant, ces auteurs ont observé que cette activité lipolytique était plus grande dane le tissu adipeux du lapin que dans celui du rat. Néammoins, Chrétien a pu démontrer, par des expériences complémentaires sur le tissu adipeux épididymaire du rat prélevé "in toto", que la β-LPH possédait une activité lipolytique "in vitro" plus élevée que celle observée précédemment par d'autres auteurs (12).

Le tissu adipeux du rat s'est avéré un excellent système pour l'étude des effets de plusieurs hormones sur le métabolisme du glucose: insuline (14-16); hormone de croissance et prolactine (19-21); épinéphrine (1); norépinéphrine et ACTH (22). Ce modèle expérimental constitue un système adéquat pour étudier l'existence d'une corrélation possible entre la lipolyse et l'utilisation du glucose sous l'effet d'une hormone lipolytique telle que la β-LPH. Les résultats de cette investigation montrent que la β-LPH, seule ou associée à l'insuline, possède la propriété de stimuler l'oxydation du glucose en CO_2 ainsi

que son incorporation en lipides. On peut donc en déduire que dans les conditions de cette étude, la β-LPH de mouton est douée d'une activité insulinoïde ("insulin-like activity"). Il est d'ailleurs intéressant de rappeler que d'autres agents lipolytiques, tels que l'hormone de croissance (GH) et la prolactine (21) possèdent aussi une telle activité. Cependant les limites de cette investigation ne permettent pas de caractériser les différentes fractions lipidiques obtenues à partir du glucose-U-^{14}C. Des expériences sont actuellement en cours dans le but d'élucider ce point crucial. A ce stade, on ne peut que spéculer sur les mécanismes responsables de l'incorporation du glucose marqué aux lipides. Plusieurs investigateurs ont démontré clairement qu'en l'absence de glucose, l'insuline seule exerce un effet inhibiteur sur la lipolyse induite par l'épinéphrine (23); la norépinéphrine, le glucagon, l'ACTH et le cortisol (23, 24). Cependant, selon Jungas et al. (23), l'addition de glucose au milieu d'incubation non seulement neutralise l'effet inhibiteur de l'insuline mais encore potentialise l'action lipolytique de l'épinéphrine. Si c'est aussi le cas pour la β-LPH, il est fort probable que les lipides libérés au cours de la lipolyse soient ré-estérifiés avec les molécules d'α-glycérophosphate résultant de la glycolyse. Ceci expliquerait au moins en partie la présence d'atomes de carbone marqués dans les lipides totaux. Le rôle éventuel de l'α-glycérophosphate comme régulateur de la ré-estérification des lipides a été suggéré par les travaux de Jeanrenaud (6) sur le tissu adipeux du rat et de Bjorntorp (25) sur le tissu humain.

Une autre explication possible à la présence des lipides marqués serait celle d'une activité lipogénique intrinsèque à la β-LPH via l'utilisation du glucose par la voie d'Embden-Meyerhof et la voie oxydative du phosphoglyconate. Il a en effet été démontré que ces deux voies métaboliques sont actives dans le tissu adipeux du rat.

Les résultats de cette investigation ont démontré que l'association de β-LPH et d'insuline entraînent une plus grande utilisation du glucose que l'insuline seule. Deux hypothèses peuvent être invoquées pour expliquer cette observation. Il est possible que la β-LPH potentialise l'effet de l'insuline exogène ou endogène. On ne peut cependant éliminer la possibilité que l'effet de ces deux hormones soit complètement indépendant et que l'augmentation du métabolisme du glucose observée soit la conséquence de la sommation de ces deux activités.

REFERENCES

1. CAHILL, G.F., LEBOEUF, B. et FLINN, R.B.: Studies on Rat Adipose Tissue "In Vitro": VI. Effect of Epinephrine on Glucose Metabolism. J. Biol. Chem. 235:1246, 1960

2. LYNN, W.S., MacLEOD, R.M. et BROWN, R.H.: Effects of Epinephrine, Insulin and Corticotrophin on the Metabolism of Rat Adipose Tissue. J. Biol. Chem. 235:1904, 1960

3. LEBOEUF, B. et CAHILL, G.F. Jr.: Studies on Rat Adipose Tissue "In Vitro": VIII. Effect of Preparations of Pituitary Adrenocorticotropic and Growth Hormones on Glucose Metabolism. J. Biol. Chem. 236:41, 1961

4. JUNGAS, R. et BALL, E.G.: Studies on the Metabolism of Adipose Tissue. XII. The Effects of Insulin and Epinephrine on Free Fatty Acid and Glycerol Production in the Presence and Absence of Glucose. Biochem. 2:383, 1963

5. GOODMAN, H.M.: In Vitro Actions of Growth Hormone on Glucose Metabolism in Adipose Tissue. Endocrinology 76:216, 1965

6. JEANRENAUD, B.: Effect of Glucocorticoid Hormones on Fatty Acid Mobilization and Re-Esterification in Rat Adipose Tissue. Biochem. J. 103:627, 1967

7. GOODMAN, H.M.: Growth Hormone and the Metabolism of Carbohydrate and Lipid in Adipose Tissue. Ann. N.Y. Acad. Sci. 148:419, 1968

8. ALTSZULER, N., RATHGEB, I., WINKLER, B. et de BODO, R.C.: The Effects of Growth Hormone on Carbohydrate and Lipid Metabolism in the Dog. ANN. N.Y. Acad. Sci. 148:441, 1968

9. CHATTOPADHYAY, D.P., AKERBLOM, H.K. et MARTIN, J.M.: In Vitro Metabolism of Glucose by Adipose Tissue from Rats Bearing a Growth Hormone Secreting Tumor (MtTw 15). Diabetes 18:387, 1969

10. BLECHER, M., MERLINO, N.S., RO'ANNE, J.T. et FLYNN, P.D.: Independence of the Effects of Epinephrine, Glucagon and Adreno-corticotropin on Glucose Utilization from those on Lipolysis in Isolated Rat Adipose Cells. J. Biol. Chem. 244:3423, 1969

11. LI, C.H., BARNAFI, L., CHRETIEN, M. et CHUNG, D.: Isolation and Structure of Beta-Lipotropic Hormone from Sheep Pituitary Gland. Excerpta Med. Intern. Congr. 112:349, 1965

12. LOHMAR, P. et LI, C.H.: Biological Properties of Ovine Beta-LPH. Endocrinology 82:898, 1968

13. FOLCH, J., LEES, M. et SLOANE STANLEY, G.H.: A Simple Method for the Isolation and Purification of Total Lipids from Animal Tissues. J. Biol. Chem. 226:497, 1957

14. WINEGRAD, A.I. et RENOLD, A.E.: Studies on Rat Adipose Tissue In Vitro. II. Effects of Insulin on the Metabolism of Specifically Labeled Glucose. J. Biol. Chem. 233:373, 1958

15. WINEGRAD, A.I. et RENOLD, A.E.: Studies on Rat Adipose Tissue In Vitro. I. Effect of Insulin on the Metabolism of Glucose, Pyruvate, and Acetate. J. Biol. Chem. 233:267, 1958

16. CAHILL, G.F. Jr., LEBOEUF, B. et RENOLD, A.E.: Studies on Rat Adipose Tissue In Vitro. III. Synthesis of Glycogen and Glyceride-Glycerol. J. Biol. Chem. 234:2540, 1959

17. CHRETIEN, M. (Unpublished data)

18. CHRETIEN, M., DAVIGNON, J., LIS, M., CHARI, P.V. et AUBRY, F.: Biological Studies of Sheep Beta-Lipotropic Hormone. (To be published)

19. WINEGRAD, A.I., SHAW, W.N., LUKENS, F.D.W., STADIE, W.C. et RENOLD, A.E.: Effects of Growth Hormone In Vitro on the Metabolism of Glucose in Rat Adipose Tissue. J. Biol. Chem. 234:1922, 1959

20. WINEGRAD, A.I., SHAW, W.N., LUKENS, F.D.W. et STADIE, W.C.: Effects of Prolactin In Vitro of Fatty Acid Synthesis in Rat Adipose Tissue. J. Biol. Chem. 234:3111, 1959

21. WINEGRAD, A.I., SHAW, W.N., LUKENS, F.D.W. et STADIE, W.C.: Lipogenesis in Adipose Tissue. Amer. J. Clin. Nutr. 8:651, 1960

22. ENGEL, F.I. et WHITE, J.E.: Some Hormonal Influences on Fat Mobilization from Adipose Tissue. Amer. J. Clin. Nutr. 8: 691, 1960

23. JUNGAS, R.L. et BALL, E.G.: Studies on the Metabolism of Adipose Tissue. XII. The Effects of Insulin and Epinephrine on Free Fatty Acid and Glycerol Production in the Presence and Absence of Glucose. Biochemistry 2:383, 1963

24. MAHLER, R., STAFFORD, W.S., TARRANT, M.E. et ASHMORE, J.: The Effect of Insulin on Lipolysis. Diabetes 13:297, 1964

25. BJÖRNTORP, P., KARLSSON, M. et HOVDEN, A.: Quantitative Aspects of Lipolysis and Re-Esterification in Human Adipose Tissue In Vitro. Acta Med. Scand. 185:89, 1969

Résumé

Le but de cette étude consiste à investiguer l'effet de la β-LPH de mouton en présence et en absence d'insuline sur l'utilisation du glucose par le tissu adipeux du rat. Les deux tissus graisseux de l'épididyme sont incubés pendant 2 heures dans 2 ml de tampon Krebs-Ringer-Bicarbonate (KRB) contenant 20 mMoles de glucose-U-^{14}C et 1 mg/ml de gélatine en présence et en absence des hormones suivantes: a) Insuline: 50 μU/ml; b) β-LPH: 0.1, 1.0 et 100 μg/50 mg de tissu frais. L'incorporation du glucose en CO_2 et lipides totaux est mesurée. Les résultats de cette investigation démontrent que la β-LPH à une dose 1.0 μg/50 mg de tissu frais possède la propriété d'accroître l'oxydation du glucose en CO_2 et son incorporation en lipides totaux par le tissu adipeux de l'épididyme du rat "in vitro". Pour expliquer cette observation, les hypothèses suivantes sont proposées: (1) effet direct type insuline ("Insulin-like activity"); (2) effet indirect par potentialisation de l'insuline endogène (et exogène); (3) effet indirect sur les lipides totaux par recyclage des acides gras libérés, ré-estérifiés ensuite en triglycérides.

Zusammenfassung

Es wird über die Wirkung von β-lipotropem Hormon (β-LPH) aus Schafhypophysen auf den durch Rattenfettgewebe vermehrten Glucosegebrauch in Anwesenheit und Abwesenheit von Insulin berichtet. Die beiden Fettgewebe der Epididymis wurden während 2 Stunden in 2 ml. Krebs-Ringer Bicarbonat Puffer (KRB) inkubiert. Das Inkubationsmedium erhielt 20 mM. Glucose-U-^{14}C und 1 mg./ml. Gelatin in Anwesenheit und Abwesenheit von folgenden Hormonen: a) Insulin: 50 μU./ml.; b) β-LPH: 0.1, 1.0 und 100.0 μg./50 mg. frisches Gewebe. Als Parameter für den vermehrten Glucosegebrauch wurden die Inkorporation der Glucose in CO_2 und gesamte Lipide geprüft. Die Befunde dieses Studiums zeigen, dass im "in vitro" inkubierten epididymalen Rattenfettgewebe die β-LPH für eine Konzentration ≥ 1.0 μg./50 mg. frisches Gewebe imstande ist, die Glucoseoxydation in CO_2 und ihre Inkorporation in gesamte Lipide zu steigern. Drei möglichen Erklärungen für diese Befunde können in Frage kommen: (1) eine direkte Wirkung Typus Insulin ("Insulin-like activity"); (2) eine indirekte Wirkung durch Potentialisation des endogenen (und exogenen) Insulins; (3) eine indirekte Wirkung auf die freigesetzten Fettsäuren, die durch neue Esterbildung in Triglyceriden zyklisch wieder aufgespeichert werden.

Summary

The objective of the studies reported here was to investigate the effect of sheep β-LPH in the presence or absence of insulin in glucose utilization by rat adipose tissue. The epididymal fat pads were incubated separately for 2 hours in 2 ml of Krebs-Ringer bicarbonate buffer (KRB) containing 20 mMoles of glucose-U-^{14}C and 1 mg/ml of gelatin, with or without: a) Insulin: 50 μU/ml; b) ovine β-LPH: 0.1, 1.0 and 100 μg/50 mg of tissue wet weight. The incorporation of glucose carbons into CO_2 and total lipids was measured. The results indicate that at a level of 1.0 μg/50 mg of wet tissue, ovine β-LPH stimulates the oxidation of glucose and its incorporation into total lipids of rat epididymal fat. The observed effect could be due either to (1) a direct action of β-LPH on glucose utilization -"insulin-like activity" - or (2) to an indirect effect mediated through potentiation of endogenous (and exogenous) insulin or (3) enhanced re-esterification of free fatty acids released by lipolysis.